



אלי יצחקוב



תומר צאלון

תכנון שרשרת אספקה בתעשייה הפרמצבטית

לאורגניזם חי (In vitro), בדיקות על החי (In vivo); בדיקות על בני-אדם (בדיקות קליניות); בחינה ברשות מוסמכת לאשר תרופה חדשה וקבלת אישור ממנה לייצור התרופה ולשיווקה (כגון "FDA Approval").

- **מוצר הכולל חומר פעיל (Active Pharmaceutical Ingredients) [API]**. בדרך-כלל, התרופה מורכבת ממינון זעיר של חומר כימי/ביולוגי פעיל (API), ומחומרים לא פעילים (כגון: ממתיק, משפר טעם, נותן נפח, וכו'). תהליכי הייצור כוללים שני שלבים עיקריים: ייצור חומר פעיל (כגון במפעל טבע-טק, בנאות חובב); וייצור תרופות (כגון במפעל הטבליות של טבע, בכפר-סבא). תוצרו של המפעל לייצור חומר פעיל הוא חומר-הגלם של המפעל לייצור התרופות.
- **ייצור המוני (Mass Production)**. בעידן המודרני, התרופות משווקות בכל העולם, וחלק מהן אף משווק לציבור הרחב ללא מרשם (Over the Counter Drug) [OTC]. הביקושים העצומים לתרופות הביאו להקמת מערכי ייצור המוניים (לצורך הדוגמה, מפעל קטן לייצור תרופות עשוי לייצר מיליארדי טבליות בשנה). בדרך-כלל, מערכי הייצור והאריזה במפעלי התרופות המתקדמים הם אוטומטיים ברובם.
- **רגולציה מחמירה**. התרופות הן מוצר, שמטרתו להציל חיים ולתרום לאיכותם. עם זאת, נטילת תרופות לא מתאימות, פגומות, או מזויפות עלולה להביא לתופעות לוואי לא רצויות, לגרום נזק ואף מוות. לרשויות הבריאות הממשלתיות (כגון משרד הבריאות) יש סמכויות פיקוח ואכיפה רבות: החל מהגדרת הדרישות לייצור/לייבוא/לשיווק תרופה מאושרת; המשך באכיפה של תנאי מעבדה, ייצור, אחסנה והפצה נאותים; וכלה בדרישה להסרת תרופות מן המדפים. לרשויות אלו יש סמכות לאכוף ביצוע התאמות לדרישות איכות/רגולציה מוגדרות, להשבת קווי ייצור, ואף להוציא צווי סגירה למפעלים.
- **חסמי כניסה גבוהים**. החסמים כוללים: עלויות פיתוח גבוהות ביותר, פטנטים, תהליכי ייצור המוניים, טכנולוגיות ייחודיות, רגולציה מחמירה, פרסום ושיווק ייעודיים (כולל תעמולה ולובי פוליטי), חשיפה לתביעות ענק, וכו'. חסמי כניסה אלה יוצרים שוק

(המשך בעמ' 18)

תעשיית התרופות (Pharmaceutical Industry) המודרנית עברה תהפוכות רבות, עקב הגברת הפיקוח והאכיפה של רשויות הבריאות בעולם, ובראשן נמצא מינהל התרופות האמריקני (Food & Drug Administration) [FDA]. כיום, התעשייה מתבססת, בעיקר, על חברות ענק בין-לאומיות, הפועלות תחת פיקוח ממשלתי הדוק. תהליך הפיקוח כולל את אישור התרופה (Drug Approval), לאחר בדיקות מקיפות של בטיחותה ושל יעילותה; מעקב מתמשך, לאחר שיווק התרופה לציבור הרחב (Post Marketing Surveillance) [PMS]; בקרה על קיומם של תנאי מעבדה נאותים (Good Laboratory Practice) [GLP], תנאי ייצור נאותים (Good Manufacturing Practice) [GMP], תנאי אחסנה נאותים (Good Storage Practice) [GSP], תנאי הפצה נאותים (Good Distribution Practice) [GDP], וכו'; בקרה על קריאות להחזרה (Recalls) וכן על אזהרות בטיחות (Safety Alerts); וכו'.

להלן דוגמאות למאפייני התעשייה הפרמצבטית:

- **תהליך מחקר ופיתוח (מו"פ) (Research and Development) [R&D]** ממושך ויקר ביותר. משך פיתוחה של תרופה עד אישורה לשיווק הוא כ-12 שנים בממוצע, ועלות תהליך הפיתוח הוא יותר מ-1.5 מיליארד דולר. התהליך כולל: פיתוח מודל לחומר חדש במעבדת מחקר (בדרך-כלל, באמצעות מודלים ממוחשבים); בדיקות מבחנה, המתבצעות מחוץ

תהליך הפיקוח כולל את אישור התרופה, לאחר בדיקות מקיפות של בטיחותה ושל יעילותה; מעקב מתמשך, לאחר שיווק התרופה לציבור הרחב; בקרה על קיומם של תנאי מעבדה נאותים, תנאי ייצור נאותים, תנאי אחסנה נאותים, תנאי הפצה נאותים, וכו'; בקרה על קריאות להחזרה וכן על אזהרות בטיחות; וכו'



Created by Topntp26 - Freepik.com



פתרונות אינטגרטיביים בתחום הציוד הרפואי והתעשייה הפרמצבטית במערך התפעול (באתר הלקוח)

- ניהול פעילויות תפעוליות באתר הלקוח.
- פתרונות משולבים (הנדסה-איכות-תפעול).
- ניהול תהליכי שרשרת האספקה בתנאים נאותים (GxP's: GMP, GSP, GDP).
- הטמעת מערכות ניהול איכות בשרשרת האספקה (כגון: ISO 9001, ISO 13485, וכו').
- חקר תקלות וטיפול באי-התאמות כולל פעולות מתקנות/מונעות למניעת הישנות אי-ההתאמה (CAPA).
- הטמעת מתודולוגיות מתקדמות של חברת האם בשרשרת האספקה.
- פיתוח מתודולוגיות ייעודיות בתפעול והטמעתן בשרשרת האספקה.
- הסמכת עובדים ופיתוח המשאב האנושי.
- תמיכה בהיערכות למבדקים פנימיים וחיצוניים.
- שיפור מתמיד בביצועים.

☎ 09 - 7680333
 🌐 www.tevet.org.il



☎ מוקד ארצי *3999
 🌐 www.szadok.co.il

קבוצת
צדוק
 מובילים אותך קדימה

השימוש בו. העקיבות בתעשייה הפרמצבטית מושגת באמצעות זיהוי, על-פי מק"ט (Stock Keeping Unit) [SKU] ועל-פי מספר אצווה**** (Batch). עקיבות ברמה גבוהה יותר מושגת באמצעות שיוך החומר לאריזה (Aggregation), וכן באמצעות ניהול סידורי (Serialization) של יחידת המכירה של תכשיר רפואי. רמה זו מספקת מענה הולם על דרישות הצו למניעת זיופים (FMD) (Falsified Medicines Directive).

● **מערכות איכות (GxP's) הדרושות לקיום תנאים נאותים בשרשרת האספקה.** קבוצת מערכות האיכות בתעשייה הפרמצבטית מגדירה דרישות לקיומם של תנאים נאותים (Good Practice) במיגון תחומים, כגון: במעבדה (GLP), בייצור (GMP), באחסון (GSP), בהפצה (GDP), וכו'. רשויות הפיקוח מפקחות על קיומם של תנאים אלה.

● **סביבת עבודה נקייה.** סביבת העבודה בתעשיית הפרמצבטית חייבת להיות נקייה וסטרילית. זאת, כדי למנוע את זיהום החומר במזהמים מיקרוביאליים, כימיים ופזיקליים. רמת הניקיון הגבוהה ביותר היא בקווי ייצור התרופות ובקווי אריזתן****. התהליכים בקווי הייצור והאריזה מתבצעים בחדרים נקיים (Clean rooms), התואמים סטנדרטים מוגדרים.

● **רגישות לתנאי סביבה (טמפרטורה ולחות).** תנאי הסביבה, המוגדרים לחומר בתעשייה הפרמצבטית, כוללים: תנאים מבוקרים, תנאי קירור, תנאי הקפאה, וכו'. תנאי הסביבה מנוטרים בכל חוליות שרשרת האספקה (כגון: הובלה, אחסנה, ייצור, הפצה, וכו'). אם מזהים חריגה מן הטווח המותר, נדרש להעביר את החומר להסגר עד להשלמת תהליך הבדיקה ולהחלטה על השימוש בו.

● **חומרים מסוכנים (חומ"ס).** ניהול החומר, בעיקר, במפעלי ייצור החומר הפעיל (API), כולל טיפול בחומ"ס (זאת, בעיקר, בגלל חומר בריכוז גבוה). טיפול זה מחייב שימוש בתשתיות הולמות (כגון מערכות כיבוי ייעודיות), הפרדה באחסון ובשינוע, ציוד מתאים (כגון מאצרות), עבודה על-פי נהלים מוגדרים, וכו'.

● **מוצרים בעלי ערך גבוה ביותר.** בדרך-כלל, השווי הכספי של תכשירים רפואיים הוא גבוה מאוד. לדוגמה, השווי הכספי של משטח, שתכולתו היא תכשירים רפואיים, עשוי להיות מאות אלפי דולרים (ולעתים אף יותר). הטיפול בתכשירים בעלי שווי כספי גבוה מחייב הקפדה הולמת.

● **מוצרים תחת פיקוח (Controlled Drugs).** חלק מן המוצרים, כגון סמים מסוכנים, הם בעלי פוטנציאל התמכרות גבוה ומחייבים פיקוח. מוצרים אלה מחייבים הפרדה בתהליכי האחסון והשינוע, ניהול תנועות מבוקר, ומעקב באמצעות אמצעי אבטחה מתקדמים.

● **תאריך תפוגה (Expired Date).** ליקוט החומר בתעשייה הפרמצבטית מתבצע על-פי מק"ט ואצווה, כאשר הקדימות לליקוט חומר היא על-פי תאריך התפוגה (FEFO) (First Expired - First Out).

**** אצווה היא כמות מוגדרת של חומר/תכשיר רפואי, שיוצרה במהלך מחזור ייצור אחד.

***** תהליכי האריזה כוללים: אריזה ראשונית (כגון אריזת "בליסטר", הכוללת נייר כסף עם חזית שקופה; או בקבוקון טבילות), ואריזה שניונית (אריזת המכירה).

תרופות אוליגופולי (תחרות בין מעטים) ושוק תרופות מקור* מונופולי לחלוטין (יצרן יחיד). חברות הענק מנצלות את תנאי התחרות, והן פועלות במרץ לחזק את מעמדן בשוק, באמצעות מיזוגים ורכישות (Mergers and Acquisitions) [M&A].

● **שוק צומח ודינמי.** מיגון גורמים משפיעים על שוק התרופות, ולדוגמה: התארכות תוחלת החיים; עליית רמת החיים; אמירות פוליטיות (כגון הודעתו של דונלד טראמפ, נשיא ארה"ב, על תכניתו: "להזיל את מחירי התרופות הגואים"); מהלכי מיזוג ורכישות אופקיים (מהלך המתבצע עם חברה, העוסקת בתחום דומה); מהלכי מיזוג ורכישות אנכיים (מהלך המתבצע עם חברה, העוסקת בתחום משלים בשרשרת הערך. לדוגמה, בענף הפארמה: הצעת הרכש של רשת בתי המרקחת "CVS pharmacy" לחברת הביטוח הרפואי "Aetna"), וכו'.

שרשרת האספקה בתעשייה הפרמצבטית

להלן דוגמאות למאפייני שרשרת האספקה בתעשייה הפרמצבטית:

● **ביקושים משתנים.** הביקושים תלויים במגמות השוק, ועם זאת, הם מושפעים ממיגון גורמים, כגון: עונתיות, התפרצות מחלות, תוצאות מכרזים של ארגוני שירותי בריאות (כגון: כללית, מכבי, לאומית, וכו'). השקות של תכשירים חדשים, פגות תוקף של פטנט, מהלכים של ארגונים מתחרים, ביקושים של לקוחות צד ג' (מוצרי מותג), הגדלת ערך ללקוחות בעקבות אופטימיזציה בשרשרת, ביקוש חומר למו"פ, וכו'.

● **שרשרת אספקה מורכבת.** ניהול שרשרת האספקה בתעשייה הפרמצבטית כולל מיגון היבטים, כגון: רגולציה, איכות, תפעול, בריאות, בטיחות, והגנת סביבה. תהליכי הייצור עשויים לכלול ייצור חומר פעיל (API) ו/או ייצור תרופות**. שרשרת האספקה עשויה להתבסס על שותפים עסקיים (כגון בתחומי הייצור או ההפצה) ולהתפרס על מדינות שונות. לעתים, נדרש לשלב בשרשרת פעילות של חברה חדשה, שהארגון רכש או מיזג לתוכו. ניהול שרשרת פרמצבטית עשוי לכלול: הובלה בים, באוויר וביבשה; ייצור באתרי ייצור שונים; אחסון ושירותי ערך-מוסף*** במרכזים לוגיסטיים; הפצה מקומית לרשתות פארם, לבתי-מרקחת, לרשתות קמעונאיות, וכו'.

● **נראות ועקיבות (Track & Trace) בשרשרת האספקה.** העקיבות בניהול החומר חיונית, כדי לאפשר שחזור מלא של תהליך הייצור המוצר ושל

* תרופות מקור/תרופות אתיות (Ethical Drugs) הן סוגנות פטנט. קרי, למפתח התרופה יש זכות ייצור בלעדית במשך תקופת הפטנט. לעומתן, תרופות גנריות (Generic Drugs) הן תרופות, שהגנת הפטנט עליהן הסתיימה, וכל חברת תרופות רשאית לייצרן.

** ייצור התרופות מתבצע באמצעי ייצור עצמיים, או בקבלנות-משנה, כגון באמצעות שותף עסקי, המייצר תרופות על-פי נוסחה (Formulation).

*** בדרך-כלל, התרופות משוקות למדינות שונות בעולם, ונדרש להתאים את אריזת התרופה, את עלון התרופה ואת תוויתיה על מארז התרופה, לדרישות הרשות המפקחת במדינת היעד.

התכנון כולל: סתן קדימויות בייצור, קביעת גודל סדרות הייצור, תכנון חומרי-הגלם וחומרי האריזה לייצור, קביעת אצוות החומר המועברות לייצור, סתן קדימות במשלוחים, תכנון השילוח הבין-לאומי, תכנון ההפצה, וכו'

הפעילויות עם כל השותפים בשרשרת, ומענה הולם על שינויים לא-צפויים. פעולות התכנון והבקרה כוללות: תכנון זמינות חומרי-הגלם לייצור, תיאום משאבי-הייצור ליישום תכנית הייצור, תכנון קיט חומרי-הגלם לייצור, תכנון הייצור והאריזה, תכנון השינוע והאחסנה, תכנון השילוח וההפצה, בקרת הגעת המשלוחים ליעדם (Proof of Delivery) [POD], וכו'. כל זאת, תחת פיקוח הדוק של מחלקת הבטחת האיכות (Quality Assurance) [QA], האחראית לוודא, כי החומר על כל צורותיו (חומרי-גלם, תוצרת ביניים, תכשירים רפואיים וחומרי אריזה) תואם את הדרישות, וכי נוהלי העבודה בשרשרת האספקה (Statement Operating Procedure) [SOP] מיושמים הלכה למעשה.

ב. תכנון ובקרה לטווח-ארוך, שמטרתם להבטיח את קיבולות משאבי הייצור והאספקה לצורכי הארגון העתידיים, ואת זמינותם; ולשפר את יעילות שרשרת האספקה מקצה לקצה. התכנון והבקרה לטווח-הארוך כוללים: חיזוי ביקושים של חומרי-גלם; התקשרות עם ספקים ועם שותפים עסקיים בהסכמי מסגרת; שיתוף כל שותפי שרשרת האספקה בארגון ומחוצה לו, בצפי הביקושים העתידי, כדי שהם יוכלו להיערך בהתאמה; ניתוח קיבולות ועומסים בשרשרת האספקה; וביצוע פרויקטים ליישום שרשרת האספקה, כגון: העברת אתרי ייצור בין מדינות, הטמעת טכנולוגיות ומערכות חדשות, שיפור ממשקי עבודה עם שותפים עסקיים, הטמעת מתודולוגיות מתקדמות כדי לשפר ביצועים; פיתוח מדדי ביצוע; וכו'.

לסיכום, ניהול שרשרת האספקה הפרמצבטית מהווה אתגר גדול, בעיקר, עקב הגברת הפיקוח והאכיפה הרגולטוריים. עם זאת, חשוב לציין, כי הדרישות המחמירות של רשויות הפיקוח דחפו את הארגונים בתעשייה הפרמצבטית לנהל תהליכי פיתוח, ייצור, אריזה, והפצה בסטנדרטים של איכות גבוהים ביותר. תהליכים אלה מתקיימים בתנאים נאותים לאורך כל תהליכי המו"פ ושרשרת האספקה, והם כוללים: טכנולוגיות מתקדמות, מערכי ייצור ואריזה ממוכנים ואוטומטיים, תהליכים מבוקרים, נראות של החומר ועקיבותו, ועוד.

בעתיד, אנו עשויים לראות יישום של גישות חדשות, כגון, שיתוף משאבים בשרשרת האספקה, ופתרונות חדשניים בתהליכי האספקה, בקצה השרשרת (אספקה ללקוח הסופי). כיום, חולים רבים נפגעים מנטילת תרופות לא נכונות, או מנטילת תרופות במינון לא נכון. הפתרונות לבעיה זו כוללים, בין-השאר, אריזת תרופות אישיות שתנופק בבית המרקחת; וכן אספקת תרופות אישיות בתנאים נאותים, שתגיע עד לבית הלקוח. ■

תומר צאלון הוא המייסד והבעלים של ShareLogi, פלטפורמה לשיתוף גלובלי של מחסנים לוגיסטיים. לפרטים נוספים צפו באתר: www.sharelogi.com. בעל ניסיון מוכח בתכנון שרשרת אספקה בין-לאומיות, בענפי ההיי-טק והפארמה. בעבר, הוא שימש בתפקידי תכנון שרשרת אספקה וניהולן בחברות: "קומברס" (Comverse), "טבע תעשיות פרמצבטיות" (Teva Pharmaceutical Industries), ו"סאן פארמה" (Sun Pharma).

● **השמדת חומר, שאינו ראוי לשימוש.** בתעשייה הפרמצבטית נדרש להשמיד חומר פגום, עודפים, חומר פג-תוקף, פסולת רפואית, וכו', על-פי נהלים וכללי בטיחות מוגדרים. ההשמדה מתבצעת בשטח המפעל, או באתרי השמדה מאושרים. תהליך ההשמדה כולל תיעוד של החומר המושמד.

תכנון שרשרת האספקה הפרמצבטית

התכנון בשרשרת האספקה הפרמצבטית כולל את תכנון הייצור ואת תכנון האספקה. מטרת התכנון היא ליצור שרשרת אספקה אמינה, רציפה ויעילה. התכנון כולל: מתן קדימויות בייצור, קביעת גודל סדרות הייצור, תכנון חומרי-הגלם וחומרי האריזה לייצור, קביעת אצוות החומר המועברות לייצור, מתן קדימות במשלוחים, תכנון השילוח הבין-לאומי, תכנון ההפצה, וכו'.

התכנון המיטבי של שרשרת האספקה הפרמצבטית מבוסס על העקרונות הבאים:

- 1. חתימה לתאימות גבוהה בין תכנית התפעול לבין תכנית המכירות.** תאימות זו מושגת באמצעות תהליך אינטגרטיבי לתכנון של המכירות ושל התפעול (Sales and Operations Planning) [S&OP]. התהליך מבוסס על ממשק הדוק בין התפעול למכירות, מתן עדיפות לקדימויות על-פי תכנית המכירות, יעילות תפעולית, ואיזון מרבי בין זמינות המוצרים למכירה (מניעת חוסרים ואובדן מכירות) לבין עומק המלאי בפועל (ללא עלויות החזקת מלאי מיותרת).
- 2. תזמון כל החוליות בשרשרת האספקה.** שרשרת האספקה בתעשייה הפרמצבטית (בעיקר, של חברות גלובליות) מבוססת על "חוליות ייצור" רבות (תהליכי הייצור והאריזה מבוצעים באתרים שונים, ולעתים, הם אף פרוסים במדינות שונות) ועל שותפים רבים לתהליכי האספקה. לכן תזמון הפעילויות, וניהול מיטבי של הממשקים עם כל השותפים בשרשרת (כגון: ספקים, מפעלי ייצור ואריזה, מחלקות בארגון, שותפים עסקיים, וכו') הם קריטיים לעמידה בלוחות-הזמנים המובטחים ללקוחות.
- 3. הפקת מידע אינטגרטיבי וניהול נתוני אב [MDM] (Master Data Management).** תעשיית הפרמצבטיקה מאופיינת במיזוגים וברכישות (M&A). מהלכי המיזוג והרכישה מחייבים לשלב בסיסי נתונים שונים של הארגון המורחב, כדי לרכז את הנתונים הקריטיים לקבלת החלטות מיטביות. נוסף על-כך, מקובל בתעשייה להשתמש במערכת תומכת החלטה (Decision Support System) [DSS], כגון מערכת בינה עסקית (Business Intelligence) [BI], כדי להפיק מידע בעל ערך, ההכרחי לטיוב הביצועים העסקיים, ולהשגת שרשרת אספקה אפקטיבית ויעילה.

כעקרון, אפשר להבחין בין שתי רמות תכנון ובקרה בשרשרת האספקה:

א. תכנון ובקרה לטווח-קצר, שמטרתם לממש את תכנית הייצור ולספק את המשלוחים במועד. התכנון והבקרה לטווח-הקצר כוללים: קביעת קדימויות בשיתוף עם מערך התפעול ועם מחלקת המכירות, תכנון אינטגרטיבי של הייצור ושל האספקה, מענה מיטבי על "צווארי בקבוק" בשרשרת, סינכרון

תזמון הפעילויות, וניהול מיטבי של הממשקים עם כל השותפים בשרשרת (כגון: ספקים, מפעלי ייצור ואריזה, מחלקות בארגון, שותפים עסקיים, וכו') הם קריטיים לעמידה בלוחות-הזמנים המובטחים ללקוחות

